

頻尿・尿失禁に対する塩酸オキシブチニン (KL 007) 1 mg 錠の臨床的検討

北里大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 小柴 健教授)

横山 英二, 藤野 淡人, 久保 星一

真下 節夫, 小柴 健

CLINICAL EFFECT OF OXYBUTYNIN HYDROCHLORIDE (1 mg/Tablet)

Eiji Yokoyama, Awato Fujino, Sei-ichi Kubo,
Setsuo Mashimo and Ken Koshiba

From the Department of Urology, Kitasato University, School of Medicine

The clinical efficacy of oxybutynin hydrochloride was studied on 21 patients with neurogenic bladder or unstable bladder complaining of urinary frequency, urgency and urgent incontinence.

Oxybutynin hydrochloride (1 mg/tablet) was administered orally for 26.7 days, on average, 3 mg per day in 3 and 6 mg per day in 18 patients and the usefulness of this drug was assessed subjectively and objectively.

Of 21 patients treated, 9 had neurogenic bladder and 10 had unstable bladder. Urinary frequency was normalized in 6 out of 16 (37.5%), urgency ceased in 6 out of 17 (35.7%) and urgent incontinence disappeared in 9 out of 14 (50%) patients.

The mean volume at the first desire to void and the maximum cystometric capacity increased significantly on the cystometrogram after the administration of oxybutynin hydrochloride ($p < 0.01$). Furthermore, the maximum vesical pressure decreased significantly ($p < 0.05$).

The maximum urinary flow rate increased slightly ($p < 0.1$) and the residual urine volume significantly increased ($p < 0.05$) after medication, although no changes were observed in tidal voiding volume or mean urinary flow rate. Of 20 patients, 9 showed improvement globally (45%), although no subjective or objective improvement was observed in 4 (20%) patients.

Marked side effects were observed in 5 cases (two of acute urinary retention, each of increased urgency, residual urine and liver dysfunction), and side effects were seen in 10 of the 21 (47.6%) patients.

We concluded that the oral administration of oxybutynin hydrochloride (3~6 mg per day) was effective for the treatment of urinary frequency or urgent incontinence caused by neurogenic bladder or unstable bladder. Furthermore, we presume that the low dose tablets (1 mg per tablet) of oxybutynin hydrochloride might be useful when fine adjustments of doses are necessary for the senile patients or children.

(Acta Urol. Jpn. 36: 869-876, 1990)

Key words: Urinary frequency, Urinary incontinence, Oxybutynin hydrochloride

緒 言

塩酸オキシブチニン (KL 007) は米国マリオン社で開発された排尿障害治療剤で、膀胱平滑筋に対する直接的な弛緩作用と抗ムスカリン作用をあわせ持つ薬剤¹⁾である。国内の臨床試験成績では1日量6 mg または9 mg の投与量で、膀胱の過緊張状態を示す病態、すなわち神経因性膀胱あるいは不安定膀胱の尿

失禁、頻尿、尿意切迫感に対して優れた効果を示す²⁻⁵⁾ことが報告されている。

本剤はすでに2 mg 錠と3 mg 錠が市販されているが、本剤の投与対象となる神経因性膀胱、不安定膀胱は広範な病態を含み、その患者層も高齢者の側に多く、実地医療の場においては個々の患者に即した投与量のきめ細かな配慮が求められる。そこで、われわれはKL 007 1 mg 錠の臨床的必要性を認め、今回、

本剤の神経因性膀胱、不安定膀胱に対する有効性と安全性を検討したので報告する。

対象および方法

1. 対象

1988年12月から1989年5月までに、北里大学病院ならびに北里大学東病院泌尿器科を受診した、過緊張性膀胱状態に伴う頻尿、尿意切迫感、尿失禁を主訴とする神経因性膀胱、不安定膀胱患者(21例)を検討の対象とした。性別、入院・外来の別は不問としたが、原則として年齢15歳以下の患者および下部尿路閉塞性疾患で高度の排尿困難、残尿、尿閉を有する患者、尿道留置カテーテルを有する患者は除外した。また、緑内障、麻痺性イレウス、重篤な心、肝、腎疾患のある患者、妊婦または妊娠している可能性のある患者および授乳中の患者など、その他対象として不適切と判断された患者は除外した。

なお、試験の開始にあたり、患者またはその家族に本試験の目的、方法、予測される効果、副作用などを説明したうえで、試験参加の同意を得ることとした。

2. 試験薬剤および投与方法

試験薬剤は1錠中塩酸オキシブチニン 1mg を含有する錠剤を用い、1回2または3錠を1日3回(1日用量 6または9mg)経口投与したが、年齢、症状など患者の状態に応じて1日投与量を若干増減してもよいこととした。

投与期間は原則として2~4週間とし、本剤投与前に前治療薬がある場合には、少なくとも1週間の対照観察期間を設けることとした。

試験期間中の併用薬剤は本剤の薬効評価に支障をきたすと考えられる抗コリン剤、鎮痙剤、抗うつ剤は併用禁止とし、精神安定剤、 α ブロッカー、Ca拮抗剤、前立腺肥大症治療剤はやむをえず使用する場合のみ試験期間中の用法・用量の変更をせずに併用可とした。

3. 観察項目

自覚症状として昼間・夜間の排尿回数、尿意切迫感、昼間夜間の尿失禁回数およびその程度を本剤投与前と原則として投与後2週間目および4週間目に観察、記録した。他覚所見としては膀胱内圧測定、尿流量測定、残尿量測定を可能な限り本剤投与前と投与終了時の2回実施し、初発尿意量、最大膀胱容量、最高内圧、平均尿流量率、最大尿流量率、自排尿量、残尿量を測定、記録した。有意差検定は対応のある t-検定を用いた。

試験期間中に発現した副作用はその種類、程度、発現日、本剤との関連性および処置・経過について記録

した。臨床検査は原則として本剤投与前と終了時の2回、尿検査(糖、蛋白、赤血球、白血球、上皮細胞、細菌)、血液検査(赤血球、白血球、血小板、ヘマトクリット、ヘモグロビン)、血液生化学検査(GOT, GPT, AL-P, γ -GTP, 総ビリルビン, BUN, クレアチニン)を実施した。

4. 評価項目

症状別改善度は、頻尿、尿意切迫感、尿失禁の3症状につき投与前後の症状の推移をもとに「著明改善、改善、やや改善、不変、悪化」の5段階でそれぞれ判定した。他覚所見の改善度は本剤投与前後に実施された膀胱内圧測定の各パラメーターの変化を総合的に把握して「著明改善、改善、やや改善、不変、悪化」の5段階で判定した。全般改善度は個々の症状別改善度を総合し、また膀胱内圧測定が実施されている場合はその所見も加味して「著明改善、改善、やや改善、不変、悪化」の5段階で判定した。概括安全度は本剤投与期間中の副作用ならびに臨床検査成績を総合的に把握し「安全、ほぼ安全、安全性にやや問題あり、安全性に問題あり」の4段階で判定した。さらに全般改善度と概括安全度を総合して有用度を「極めて有用、有用、やや有用、有用とは思わない、好ましくない」の5段階で判定した。

結 果

1. 患者背景

総症例数は21例で Table 1 に示すごとく男性15例、女性6例、平均年齢は62.0歳(8歳~85歳)で、60歳未満7例(33.3%)、60歳以上14例(66.7%)であった。8歳の夜尿症の症例が1例含まれたが、これは前治療薬のプロバンサインが無効であった症例であり、病歴や症状などを考慮して1日3mgの用量で投与したものである。診断名別では神経因性膀胱9例、不安定膀胱10例、その他として前述の夜尿症と、強い尿意切迫感に頻尿を伴う慢性膀胱炎の2例が含まれた。この2例はいずれも臨床症状から膀胱の過緊張状態が示唆されたものである。原疾患では前立腺疾患が10例で最も多く、尿失禁7例、脊椎疾患6例、脳性疾患4例であった。本剤開始時の排尿状態は自然排尿18例(85.7%)、自己導尿2例、留置カテーテル1例で、大部分が自然排尿の症例であった。留置カテーテルの症例は脊椎損傷に伴う高度の尿失禁のためカテーテルを長期に留置されていた患者であったが膀胱のコンプライアンスを上げ間歇的自己導尿への移行と尿失禁の軽減を目的として投与対象とした。

投与期間は平均26.7日(2日~42日)、1日用量別

Table 1. 患者背景

項 目	分 類	症例数	項 目	分 類	症例数
総症例数		21例	主 訴	頻 尿	14
性 別	男	15		尿 意 切 迫 感	9
	女	6		尿 失 禁	15
	～ 29	1	(累積)	そ の 他	2
年 齢 (歳)	30～ 59	6	合 併 症	あ り	11
	60～	14		な し	10
入院・外来別	外 入	20	既 往 歴	あ り	17
	来 院	1		な し	4
診 断 名	神 経 因 性 膀 胱 不 安 定 症	9		自 然 排 尿	18
	そ の 他	10	排 尿 状 態	自 己 導 尿	2
		2		留 置 カ テー テル	1
原 疾 患	脳 性 疾 患	4	前 治 療 薬	あ り	10
	脊 髄 疾 患	6		な し	11
	前 立 腺 疾 患	10	観 察 期 間	あ り	19
(累積)	尿 失 禁	7		な し	2
	そ の 他	3	1 日 用 量	3 mg	3
	高 度	3		6 mg	18
重 症 度	中 程 度	17	併 用 薬 剤	あ り	13
	軽 度	1		な し	8

Table 2. 症状別改善度

症 状	著明改善	改 善	やや改善	不 変	悪 化	合 計	改 善 率 (%)	
							「改善」以上	やや改善以上
頻 尿	2	4	6	3	1	16	37.5	75.0
尿意切迫感	2	4	7	3	1	17	35.3	76.5
尿 失 禁	0	9	5	4	0	18	50.0	77.8

Table 3. 他覚所見改善度

著明改善	改 善	やや改善	不 変	悪 化	合 計	改 善 率 (%)	
						「改善」以上	やや改善以上
3	3	5	1	0	12	50.0	91.7

では 3 mg 投与が 3 例 (14.3%), 6 mg 投与が 18 例 (85.7%) であった。また試験期間中の併用薬剤が
ありの症例が 13 例 (61.9%) あったが、用法・用量の
変更なしに Ca 拮抗剤と前立腺肥大症治療薬を併用
したもの 1 例, 前立腺肥大症治療薬を併用したもの 1
例が含まれただけで、残りの症例は原疾患の治療を
目的とした併用薬剤であった。

2. 評価判定

総症例 21 例中、投与 2 日目に尿閉のため中止した 1
例は有効性の評価から除外したが、安全性ならびに有
用度の評価には加えた。また原疾患の悪化のため 7 日
目で投与を中止した 1 例と風邪による発熱のため試験
期間中 7 日間だけ内服を中止した 1 例はすべての評価
を採用した。

頻尿, 尿意切迫感, 尿失禁に対する症状別改善度判
定の結果を Table 2 に示す。頻尿に対しては、改善
以上の改善率で 37.5%, 尿意切迫感, 尿失禁に対して
は同じく 35.3%, 50.0% であった。やや改善以上で

は、いずれの症状に対しても 75% 以上の改善率を得
た。つぎに、投与前後に実施された膀胱内圧測定をも
とに判定した他覚所見改善度を Table 3 に示す。改
善以上の改善率で 50.0%, やや改善以上で 91.7% と高
い改善率を示した。これら症状別改善度, 他覚所見改
善度を総合した全般改善判定は Table 4 に示すご
とく, 改善以上の改善率 45.0%, やや改善以上で 80.0
% であった。

概括安全度判定は 21 例中 12 例が安全と判定され、ほ
ぼ安全 4 例, 安全性にやや問題あり 2 例, 安全性に問題
あり 3 例であった (Table 5)。ほぼ安全以上は 21 例
中 16 例 (76.2%) であった。全般改善度と概括安全度
を総合した有用度判定は Table 6 に示すごとく, 有
用以上の有用率で 42.9%, やや有用以上で 71.4% であ
った。

3. 尿流動態検査

膀胱内圧測定を投与前後とも実施した症例は 12 例あ
り、各パラメーターの変動を Fig. 1 に示した。初発

Table 4. 全般改善度

著明改善	改 善	やや改善	不 変	悪 化	合 計	改 善 率 (%)	
						「改善」以上	やや改善以上
0	9	7	4	0	20	45.0	80.0

Table 5. 概括安全度

安 全	ほぼ安全	安全性に やや 問題あり	安全性に 問題あり	合 計	安 全 率 (%)	
					安 全	ほぼ安全 以上
12	4	2	3	21	57.1	76.2

Table 6. 有 用 度

極めて 有 用	有 用	やや有用	有用とは 思われ ない	好まし くない	合 計	有 用 率 (%)	
						「有用」以上	やや有用以上
0	9	6	5	1	21	42.9	71.4

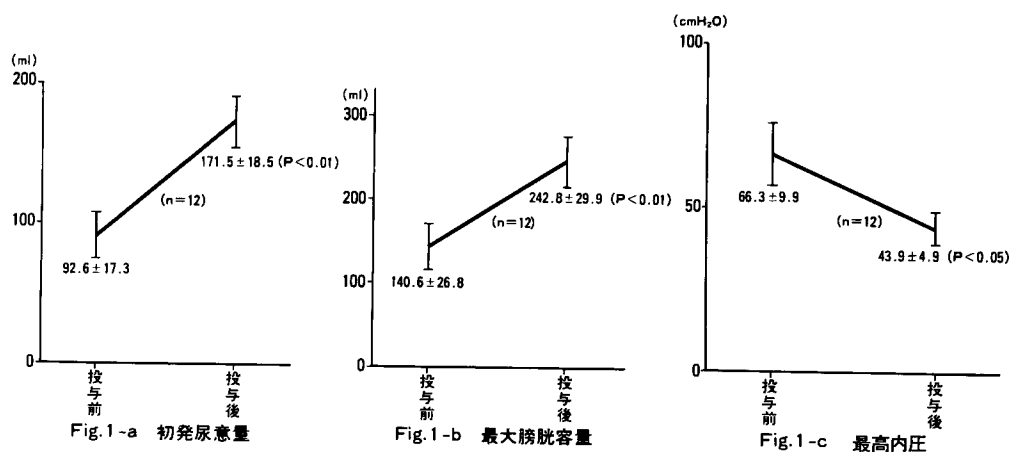


Fig. 1. 膀胱内圧測定における各パラメーターの変化。 l-a. 初発尿意量 l-b. 最大膀胱容量 l-c. 最高内圧

尿意量 (Fig. 1-a) は投与前 92.6 ± 17.3 ml (平均 $\pm$ S.E.) から投与後 171.5 ± 18.5 ml に、最大膀胱容量 (Fig. 1-b) も同じく 140.6 ± 26.8 ml から 242.8 ± 29.9 ml にいずれも有意の増加を認めた ($P < 0.01$)。最高内圧 (Fig. 1-c) は投与前 66.3 ± 9.9 cmH₂O から投与後 43.9 ± 4.9 cmH₂O に有意の減少を示した ($P < 0.05$)。

尿流量測定および残尿量では Fig. 2 に示すごとく、最大尿流量率 (Fig. 2-a) は投与前 7.94 ± 1.38 ml/sec から投与後 11.45 ± 2.22 ml/sec と増加の傾向

を示した ($P < 0.1$)。平均尿流量率 (Fig. 2-b)、自排尿量 (Fig. 2-c) では投与後は増加しているものの有意差はみられなかった。残尿量 (Fig. 2-d) は投与前 52.1 ± 18.2 ml から投与後 117.7 ± 43.0 ml に有意の増加を示した ($P < 0.05$)。

4. 副作用、臨床検査値

副作用は Table 7 に示すように、総症例21例中10例、47.6%にみられた。症状としては口渇が4件、尿閉、残尿の増加各2件などであった。尿意切迫感の増悪は残尿の増加に伴うもので、また体重増加は全身浮

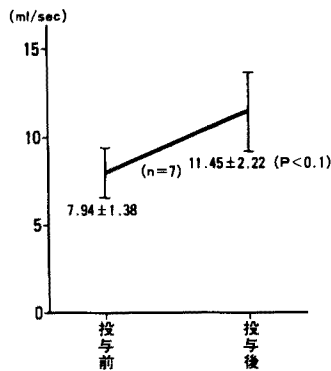


Fig.2-a 最大尿流量率

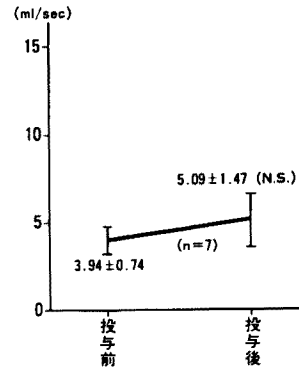


Fig.2-b 平均尿流量率

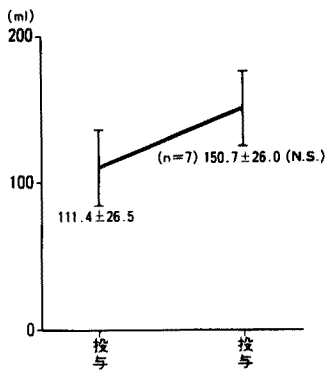


Fig.2-c 自排尿量

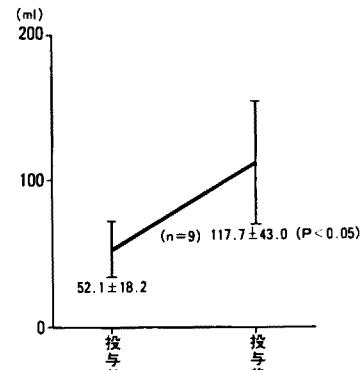


Fig.2-d 残尿量

Fig. 2. 尿流量測定および残尿量測定における各パラメーターの変化

2-a. 最大尿流量率 2-b. 平均尿流量率 2-c. 自排尿量

2-d. 残尿量

腫に伴うものと考えられた。これら症状のうち本剤との関連性が不明とされたものはめまい、全身浮腫、体重増加の3件であったが、関連性を完全には否定しきれないため、副作用として集計した。その他試験期間中に認められた随伴症状として「下肢痛」「食欲不振」「パーキンソン氏症状の悪化」があったが、これらは原疾患や、併用薬剤に起因するものと考えられ、随伴症状として集計した。

臨床検査項目については、本剤の投与前後で各項目別の平均値に有意の変動を認めたものはなかった (Table 8)。個々の症例で臨床検査値の異常変動を認めたものは4例7件であった。うち投与前 AL-P が 504 U から投与後 667 U に上昇した1例と、白血球数が同じく 6600/mm³ から 3900/mm³ に減少し BUN が 17 mg/dl から 25 mg/dl に上昇した1例および GOT が 27 U から 40 U に上昇した1例は本剤との因果関係は「可能性小」と判断された。しか

Table 7. 副作用

臨床症例数	21例
副作用発現症例数	10例
副作用発現率 (%)	47.6
副作用発現件数	14件

副作用の種類

種 類	件 数	程 度		
		高 度	中 程 度	軽 度
口 渴	4	0	3	1
尿 閉	2	2	0	0
排 尿 困 難	1	0	1	0
残尿の増加	2	1	1	0
尿意切迫感の増悪	1	1	0	0
め ま い	1	0	1	0
全 身 浮 腫	1	0	1	0
体 重 増 加	1	0	1	0
軽度肝機能障害	1	1	0	0
合 計	14	5	8	1

Table 8. 臨床検査成績

項 目		投 与 前		投 与 後		検定
		例数	平均±S.E.	例数	平均±S.E.	
赤血球	($\times 10^4/\text{mm}^3$)	16	449.8±12.5	13	441.9±10.9	N.S.
白血球	($/\text{mm}^3$)	16	7350.0±630.4	13	7069.2±439.0	N.S.
血小板	($\times 10^4/\text{mm}^3$)	16	26.3±2.5	13	25.5±3.5	N.S.
Ht	(%)	16	41.6±1.1	13	41.0±0.8	N.S.
Hb	(g/dl)	16	13.7±0.4	13	13.5±0.4	N.S.
GOT	(U)	16	20.8±2.2	13	36.7±16.4	N.S.
GPT	(U)	16	16.0±2.7	13	21.1±6.1	N.S.
AL-P	(U)	13	205.5±30.4	11	240.0±46.0	N.S.
r-GTP	(U)	12	28.1±6.1	11	38.4±11.6	N.S.
総ビリルビン	(mg/dl)	15	0.44±0.04	12	0.52±0.06	N.S.
BUN	(mg/dl)	16	15.1±0.9	14	14.8±1.6	N.S.
クレアチニン	(mg/dl)	15	0.69±0.05	13	0.74±0.06	N.S.

検定：N.S.：有意差なし

し、GOTが14Uから231Uに、GPTが6Uから83U、 γ -GTPが14Uから150Uにそれぞれ上昇した症例は、本剤中止2週間目の追跡調査でほぼ正常範囲内に復帰しており、併用薬剤もないことから、因果関係は「確実」と判断され、副作用として集計した。

考 察

塩酸オキシブチニンは薬理学的には膀胱平滑筋に対してババペリン様の直接的な弛緩作用と、アトロピン様の抗ムスカリン作用を併せもつ薬剤¹⁾で、臨床的には膀胱の過緊張状態に起因する頻尿、尿意切迫感、尿失禁に対して循環器系にはほとんど影響を与えることなしに^{7,8)}優れた効果を示す²⁻⁵⁾ことが報告されている。本剤は既にその2mg錠、3mg錠が国内において市販され、1回1錠1日3回、1日用量6または9mgの用法用量で臨床の場に供されている。

本剤の対象となる神経因性膀胱、不安定膀胱の原疾患には各種神経疾患に起因するものから下部尿路閉塞性疾患あるいは加齢など原因不明のものまで幅広く広範な状態が包含されている。またその患者層も比較的高齢者に多いことから、実地医療の場におけるこれらの病態に対する薬物療法は、正確な診断にもとづき適切な薬剤を選択することはもちろんのこと、さらに年齢、症状を考慮した。個々の患者に即したきめ細かな投与量の検討が要求される。

今回われわれはこのような立場から、本剤の1mg錠を神経因性膀胱、不安定膀胱患者に対して投与し、その有効性と安全性を検討した。

全21例中、尿閉により投与2日目で中止した症例を除いた20例で有効性の検討を行ったが、全般改善度が改善以上45.0%、やや改善以上80.0%の成績を得た。また投与前後に実施された膀胱内圧測定にもとづく他

覚所見改善度では改善以上50.0%、やや改善以上91.7%と高い改善率を示し、各パラメーターの推移でも初発尿意ならびに最大膀胱容量の増大、最高内圧の減少を認め、本剤の膀胱に対する優れた効果が確認された。また、今回の検討ではFig. 2-cに示したように自排尿量の有意の増加は認められなかったが、小柳ら²⁾は二重盲検法により自排尿量が有意に増加したことを報告している。今回、懸念された尿流量測定各パラメーターの低下が見られなかったことは(Fig. 2-a, b)、本剤の投与による排尿筋収縮の抑制があったとしても軽微なものであり、排尿量の増加に伴う尿流量率の上昇に相殺されていることを示唆しているものと考えられた。しかし症例によっては残尿量が有意に増加しており、この点には注意を払う必要があろう。

今回対象とした症例中には、プロバンサイン、トフラニール、ブラダロンなどが前治療薬として、単独または併用投与されていた症例が10例あり、そのうち6例が無効例で、残りの4例も十分な効果が認められないものであった。今回得られた全般改善度は45%（「改善」以上）であったが既報の一般臨床試験³⁻⁵⁾、二重盲試験²⁾の全般改善度（50%～85.7%）と比べ、わずかなではあるが改善率が低めであった。これは前述のように治療抵抗性の症例が過半を占めていたこと、本剤の単独投与で臨床効果の検討を行ったことなどを考慮すると、十分満足すべきものであったと考えられる。

また、われわれは本剤の安全性の検討にあたり、塩酸オキシブチニンの薬理作用や過去の臨床試験成績をふまえ、問診時、患者に予想される副作用について具体的にあげながら詳細に調査・記録した。その結果軽微なものを含めると21例中10例、47.6%に副作用の発現を認めた。その副作用についてみると、口渇が4件に見られたが、うち2件は継続投与中に症状の消失を見た程度で4件とも特別な処置を要さなかった。

めまい, 全身浮腫, 体重増加は本剤との因果関係は不明であったが, 完全には否定しきれないことから, 副作用としたものである。しかし, いずれも無処置のまま継続投与が可能であった。軽度肝機能障害の1例は75歳の夜間遺尿を伴う前立腺肥大症の症例で本剤6mg 29日間投与後 GOT, GPT, AL-P, γ -GTP の上昇をみたものである。前治療薬としてアナフラニール, トフラニール, プロバンサイン, プラダロン, ロンステロン[®]の投薬をうけていたが, 観察期間を14日間おき, 本剤の臨床効果の検討を行ったもので, 試験期間中の併用薬剤はなく, 投与終了2週間目の追跡調査ではほぼ正常に復帰した。因果関係は明らかではないが, 本剤の投薬中, 軽度の肝機能異常がときに発現することはすでに報告されており^{6,7)} 注意が必要と思われる。

5件5例に尿閉, 排尿困難, 残尿の増加がみられた。これらの adverse reaction を副作用に含めるか否かについては議論のあるところであるが, 本報ではあらかじめ尿閉など尿排出障害を意図して本剤を使用した以外のものは副作用として取り扱うこととした。上記の5例に対しては, 3例で投薬の中止, 1例で間歇的自己導尿への移行, 1例は継続投与とした。尿失禁などの蓄尿障害の改善がこれらの adverse reaction を凌駕すると考えられる場合もあろう。たとえば今回, 難治性尿失禁を呈する脊髄損傷後の反射性神経因性膀胱の症例では, 本剤の投与により留置カテーテルから自己導尿に移行した症例を経験した。これは神経因性膀胱の下部尿路管理における間歇的自己導尿法の位置づけが明らかになった今日, この導入を前提とした本剤の有用性を示唆するものであると思われる。

本剤の副作用の発現率は, 1日用量にもよるが, 約20%²⁾から約50%⁹⁾と大きなへだたりがある。これは前述のように本剤の排尿状態に対する作用の取り扱いの相違と, 主に問診のしかたなどの調査法の違いに起因すると思われる。後者においては今回われわれは予想される副作用を問診時具体的にあげながら詳細に調べる調査法を取ったことから, 比較的高い副作用発現率を示したものと考えられた。いずれの副作用も重篤なものではなく, 既知の副作用であって, 投与終了に伴い減退・消失したことより, 本剤のこれまでの臨床試験成績と大きな相違はないものと判断された。

今後はさらにこの塩酸オキシブチニン1mg錠を用いて, どのような症例にどの程度まで用量を減らすことができるかなどの課題に関して, 詳細な検討を加える必要があると思われる。

結 語

過緊張性膀胱状態に伴う頻尿, 尿意切迫感, 尿失禁を主訴とする神経因性膀胱, 不安定膀胱患者を対象として KL 007 1mg錠の臨床効果を検討し, 以下の結果を得た。

1) 総症例数は21例で, 神経因性膀胱9例, 不安定膀胱10例, その他2例であった。投与期間は平均26.7日, 1日用量別では3mg投与3例, 6mg投与18例であった。

2) 頻尿, 尿意切迫感, 尿失禁に対する症状別改善度は改善以上の改善率でそれぞれ37.5%, 35.3%, 50.0%であった。他覚所見の改善度は改善以上の改善率で50.0%で, 全般改善度は改善以上の改善率で45.0%であった。

3) 投与前後で実施された膀胱内圧測定では, 初発尿意量, 最大膀胱容量の有意の増加を, 最高内圧の有意の減少を認めた。残尿・尿流量測定では残尿量の有意の増加を認めたが, 最大尿流量率は増大の傾向を認め, 自排尿量・平均尿流量率は変化がなかった。

4) 副作用は21例中10例14件みられ, 発現率は47.6%であった。臨床検査値は1例に GOT, GPT, AL-P, γ -GTP の上昇がみられたが, それ以外は生理的変動の範囲内と考えられた。概括安全度は「安全」で57.1%, 「ほぼ安全」以上で76.2%であった。

5) これらを総合した有用度判定では有用以上で42.9%の有用率を得た。

以上の結果より KL 007 1mg錠は既存の2mg錠, 3mg錠と同等の作用を示し, 過緊張膀胱状態に伴う頻尿, 尿意切迫感, 尿失禁を主訴とする神経因性膀胱, 不安定膀胱患者に対する有用性が示唆された。特に, 本剤の投与対象が多彩な原疾患に起因して複雑で広範な病態を含み, かつ高齢者が少なくないことなどを考えあわせると, 症状に応じた1日用量の調整のためにも, KL 007 1mg錠には臨床的有用性があると思われた。

文 献

- 1) Lish PM, Labudde JA, Peters EL and Robbins SL: Oxybutynin—a musculotropic antispasmodic drug with moderate anticholinergic action. Arch Int Pharmacodyn 156: 467-488, 1965
- 2) 小柳知彦, 丸 彰夫, 谷口光太郎, 信野祐一郎, 高松恒夫, 森田 肇, 熊本悦明, 岡山 悟, 大村清隆, 横山英二, 折笠精一, 今林健一, 相馬文彦, 中野修道, 大沼徹太郎, 西村洋介, 白岩康夫, 山口 脩, 深谷保男, 佐藤昭太郎, 上原 徹, 岡田

- 耕市, 平賀聖悟, 島崎 淳, 安田耕作, 村山直人, 遠藤博志, 山城 豊, 香村衡一, 並木 徳重郎, 高野 学, 河辺香月, 松村敏之, 松木克之, 岸本孝, 滝本至得, 岡田清己, 川添和久, 清滝修二, 布施卓郎, 宮崎一興, 石堂哲郎, 久住治男, 長野賢一, 上野 精, 小林克己, 三矢英輔, 近藤厚生, 小林峰生, 山村秀夫: 神経因性膀胱, 不安定膀胱に対する塩酸オキシブチニン (KL 007 錠) の臨床評価: プラセボとの二重盲検群間比較試験一. 西日泌尿 **48**: 1051-1072, 1986
- 3) 熊谷 章, 谷口光太郎, 信野祐一郎, 坂下茂夫, 丸 彰夫, 小柳知彦, 高松 恒夫, 森田 肇: Detrusor Hyperreflexia に起因した排尿異常に対する塩酸オキシブチニンの臨床評価. 西日泌尿 **48**: 679-689, 1986
- 4) 東間 紘, 中村倫之助: 神経因性膀胱に対する塩酸オキシブチニンの臨床効果. 泌尿紀要 **32**: 907-911, 1986
- 5) 岩坪暎二, 北田真一郎, 熊澤浄一, 小嶺信一郎, 真崎善二郎, 伊東健治, 黒田憲行, 山下博志, 蓑田国広, 岩川愛一郎, 古賀寛史: 神経因性膀胱に対する塩酸オキシブチニンの臨床効果: 一とくに尿失禁に対して一. 西日泌尿 **48**: 697-705, 1986
- 6) 木下英親, 宮北英司, 勝岡洋治, 松下一男, 岡田敬司, 河村信夫: 頻尿を主訴とする患者に対する塩酸オキシブチニンの使用経験. 西日泌尿 **48**: 2035-2040, 1986
- 7) 後藤百万, 加藤久美子, 近藤厚生, 小谷俊一, 瀧田 徹, 小林峰生: 不安定膀胱, 神経因性膀胱に対する塩酸オキシブチニンの長期投与における有効性と安全性. 泌尿紀要 **34**: 541-550, 1988
- 8) 西沢 理, 菅谷公男, 鈴木隆志, 小浜丈夫, 松崎章, 福田 孝, 原田 忠, 土田正義: オキシブチニンの下部尿路機能に対する作用. 泌尿紀要 **34**: 1383-1387, 1988

(Received on February 16, 1990)
(Accepted on March 2, 1990)

(迅速掲載)